

XP-002236521

AN - 1994-222292 [27]
AP - JP19920317450 19921126
CPY - POKK
DC - B07 D13 D21 E13
FS - CPI
IC - A23L3/3526 ; A61K7/00 ; A61K47/22 ; C07D207/408 ; C09K15/30
MC - B07-D03 B14-S08 D03-H01P D08-B11 E07-D03
M2 - [01] F011 F012 F013 F015 F423 G013 G100 H2 H211 H4 H401 H441 H7 H721
H8 J0 J011 J3 J371 J5 J522 L9 L930 M210 M211 M240 M281 M312 M314 M321
M332 M342 M372 M383 M391 M413 M510 M521 M531 M540 M630 M640 M650 M781
M903 M904 Q211 Q624; 9427-26901-U
M3 - [01] F011 F012 F013 F015 F423 G013 G100 H2 H211 H4 H401 H441 H7 H721
H8 J0 J011 J3 J371 J5 J522 L9 L930 M210 M211 M240 M281 M312 M314 M321
M332 M342 M372 M383 M391 M413 M510 M521 M531 M540 M630 M640 M650 M781
M903 M904 Q211 Q624; 9427-26901-U
PA - (POKK) POLA CHEM IND INC
PN - JP6158044 A 19940607 DW199427 C09K15/30 006pp
PR - JP19920317450 19921126
XA - C1994-101891
XIC - A23L-003/3526 ; A61K-007/00 ; A61K-047/22 ; C07D-207/408 ; C09K-015/30
AB - J06158044 Anti-oxidants contg. N-(4-methylsuccinimido-n-butyl)
-p-coumaramide (N-6) and/or its salt as effective component (at a
content of 0.01-10.0 wt.%) are new.
- N-6 may be isolated from the stem of lily by extn. with hot water. N-6
may also be synthesised chemically by reacting 1,4-diaminobutane with
4-methylsuccinic anhydride to give 1-amino-4-succinimidyl butane,
which is reacted with a protected p-hydroxycinnamic acid in presence
of DCC and then deprotected to give N-6.
- USE/ADVANTAGE - The anti-oxidants are water-soluble and can be used as
additives for foods and drinks contg. oils and fats, drugs, cosmetics,
cigarettes, or feeds, partic. in prevention of oxidation, colouring or
generation of unpleasant smell in oil and fat products (e.g. butter,
margarine, dressing, mayonnaise), processed marine products (e.g. fish
meat sausage), stock farm products (e.g. ham, sausage) and dry
products. Also used for cakes, creams, emulsions, surfactants,
pigments, etc. The anti-oxidants may be added to the above products at
a rate of 0.005-10 wt.% pref. 0.025-0.5 wt.%(Dwg.0/0)
CN - 9427-26901-U
IW - NEW N N BUTYL P ANTI OXIDANT ADDITIVE FOOD DRINK PREVENT OXIDATION
COLOUR GENERATE UNPLEASANT SMELL
IKW - NEW N N BUTYL P ANTI OXIDANT ADDITIVE FOOD DRINK PREVENT OXIDATION
COLOUR GENERATE UNPLEASANT SMELL
NC - 001
OPD - 1992-11-26
ORD - 1994-06-07
PAW - (POKK) POLA CHEM IND INC
TI - New N-(4-methylsuccinimido N-butyl) p-coumaramide anti-oxidant(s) -
for use as additive in food or drinks preventing oxidn., colouration
and generation or unpleasant smell

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-158044

(43) 公開日 平成6年(1994)6月7日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 9 K	15/30			
A 2 3 L	3/3526			
A 6 1 K	7/00	D 7252-4C		
		K 7252-4C		
		Z 7252-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平4-317450

(22) 出願日 平成4年(1992)11月26日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 宮田 善之

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1ポ
ーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 坂口 正一

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポ
ーラ化成工業株式会社中央研究所内

(72) 発明者 指田 豊

東京都八王子市南陽台3-20-7

(74) 代理人 弁理士 遠山 勉 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 天然物由来の抗酸化剤及びそれを含む組成物

(57) 【要約】

【目的】 安全性が高く水溶性である抗酸化物、及びそ
れを含有する組成物を提供する。

【構成】 N-(4-メチルサクシンイミド-n-ブチ
ル)-p-クマルアミド又は/及びその塩を有効成分と
して含有する水溶性抗酸化剤を、飲食品、医薬品、医薬
部外品、化粧品等の組成物に、好ましくは組成物全量に
対して0.01~10.0重量%配合する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 N-（4-メチルサクシニミド-n-ブチル）-p-クマルアミド又は/及びその塩を有効成分として含有する抗酸化剤。

【請求項2】 請求項1記載の抗酸化剤を、組成物全量に対して0.01～10.0重量%含有することを特徴とする組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、N-（4-メチルサクシニミド-n-ブチル）-p-クマルアミド又は/及びその塩を含む抗酸化剤、及びそれを含む組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、油脂類、特に不飽和油脂類を含有する飲食品、医薬品、医薬部外品、化粧品などは、その加熱を含む製造過程に於いて、あるいは、保存中に酸敗を受け易く、何らかの酸化防止剤が使用されている。

【0003】このような酸化防止剤としては、合成品であるジブチルヒドロキシルエーテルやブチルヒドロキシアニソールが多く使用されてきたが、最近発ガン性の疑いが持たれるようになり、その使用に再検討がなされている。

【0004】このような事情から、天然物指向が高まりつつあり、トコフェロール類の需要が高まっている。一方、糖、アミノ酸及びこれらの誘導体、香辛料類等多くの動植物由来の抗酸化物も知られているが、いずれも安定性や抗酸化能の点で充分とは言いがたく、現在、天然物由来の抗酸化剤として市場に出ているのは、トコフェロール類及びその類縁体がほとんどである。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらトコフェロール類縁体は、安定性と褐色着色しやすいことと経時による異臭の発生という問題があり、さらに抗酸化能自体も満足できるものではない。

【0006】今では、不飽和油脂等の過酸化物は、発ガン性や老化への寄与など健康に対して大いなる脅威となっている。したがって、これらの過酸化物の発生を防ぐことができる抗酸化能を有し、しかもそれ自身の安全性も高い抗酸化剤の開発が強く望まれている。

【0007】本発明は、このような要望に応えるためになされたものであり、安全性が高く、しかも安定性と抗酸化能に優れた抗酸化作用を持つ抗酸化剤を提供することを課題とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために、安全性、安定性及び抗酸化能に優れた抗酸化物の検索を行った結果、百合の一種のリリウムの鱗茎より単離されたN-（4-メチルサクシニミド

-n-ブチル）-p-クマルアミド又は/及びその塩がこの条件を満たすことを見出し、本発明を完成させた。

【0009】すなわち本発明は、N-（4-メチルサクシニミド-n-ブチル）-p-クマルアミド又は/及びその塩を有効成分として含有する抗酸化剤、及びこの抗酸化剤を、組成物全量に対して0.01～10.0重量%含有する組成物である。

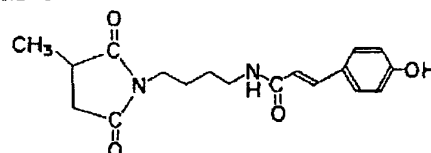
【0010】以下、本発明を詳細に説明する。

<1>本発明の抗酸化剤

本発明に用いるN-（4-メチルサクシニミド-n-ブチル）-p-クマルアミド（以下、「N-6」という。）は、化1に示す構造を有し、百合の一種のリリウムの鱗茎の温湯抽出物より単離、精製、構造決定がなされ、その存在が確認された物質であり、リリウムの鱗茎から抽出することにより得られるが、次に述べる方法でも容易に合成できる。

【0011】

【化1】



【0012】すなわち、1,4-ジアミノブタンに無水-4-メチルコハク酸を反応させて1-アミノ-4-サクシニミジルブタンを合成し、フェノール性水酸基をウレタン基などで保護したp-ヒドロキシケイヒ酸とD. C. C.（ジシクロヘキシルカルボジシミド）などの縮合剤で縮合させた後脱保護すれば、容易に製造できる。N-6は、結晶性の良い物質なので再結晶により精製できる。

【0013】また、本発明で用いられるN-6の塩は、生理的に許容できるものであればよく、例えばナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩などが挙げられ、単独でも任意の混合物としても使用できる。

【0014】本発明の抗酸化剤は、上記N-6又は/及びその塩からなり、これに他の抗酸化剤あるいは賦形剤等を添加してもよい。本発明の水溶性抗酸化剤は、飲食品、医薬品、医薬部外品、化粧料等に配合することができる。

【0015】<2>本発明の組成物

本発明の組成物は、種々の組成物、例えば、油脂類、油脂を含有した飲食品、医薬品、医薬部外品、化粧品、タバコ、飼料に、上記水溶性抗酸化剤を添加したものである。これらの組成物における上記水溶性抗酸化剤の添加量は、通常0.0005～10重量%であり、好ましくは0.0025～0.5重量%である。

【0016】特に本発明による抗酸化剤は水溶性であるので、例えばバター、マーガリン、ドレッシング、マヨ

ネーズ、ショートニングなどのエマルジョン系の油脂加工品、魚肉ソーセージ、カマボコ、竹輪などの水産加工品、ハム、ソーセージ等の畜産加工品、及び煮干、ひらきなどの干物製品の酸化防止、褐変防止、異臭防止に利用できる。

【0017】更に、魚肉、畜肉の缶詰、瓶詰め、又果実酒、清涼飲料水の酸化防止、退色防止、特に、 β -カロチンなどの色素の退色防止に利用できる。又、化粧品や医薬部外品においては本発明の抗酸化剤は、口紅のようなオイルゲル製品、ケーキ類、クリーム、乳液、化粧水の油脂、界面活性剤、香料、有効成分、色素の安定化剤として使用できる。

【0018】医薬品においては、上記のような基剤の安定化のみならず、酸化安定性の低い薬効成分の安定化剤としても極めて有効である。

【0019】

【作用】以下に、本発明に用いるN-6の作用を説明す*

エイコサペンタエン酸の安定化

	P. O. V. 値
無添加	213
α トコフェロール	108
N-6	56

【0023】この結果から明らかなように、N-6は、 α -トコフェロールよりも有意にエイコサペンタエン酸を安定化する。

【0024】＜2＞アスコルビン酸の安定化

次に、アスコルビン酸の安定化について検討した。アスコルビン酸の1%水溶液に、N-6 0.1%を添加したもの、あるいは非添加のものについて、40℃、1週間の酸化加速条件下での安定性をみた。アスコルビン酸の※

アスコルビン酸の安定化

	アスコルビン酸の回収率
N-6 0.1%添加	94%
無添加	59%

【0026】この結果から、N-6はアスコルビン酸を安定化しているのが明らかである。

【0027】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。

【0028】

【実施例1】化粧水への配合例

*る。

＜1＞エイコサペンタエン酸の安定化

いわしに多く含まれていることで知られるエイコサペンタエン酸の安定化について検討した。

【0020】エイコサペンタエン酸に、N-6あるいは対照として α -トコフェロールを各々0.1%添加し、光安定性を指標としてこれらの安定化能を検討した。コントロールには、無処理のエイコサペンタエン酸を用いた。

【0021】これら3種のサンプルを、各々3グラムづつ直径3センチメートルのガラスシャーレに秤取り、キセノンランプ下40センチメートルで12時間光照射を行い、過ヨウ素酸滴定にてP. O. V. 値（過酸化物質価）を求めた。結果を表1に示す。

【0022】

【表1】

※定量は、高速液体クロマトグラフィー（ODS系カラム、5mM臭化テトラブチルアンモニウムを含む15%アセトニトリル-15mMリン酸緩衝液（pH7）、検知はRIディテクターによる）にて行った。結果を表2に示す。

【0025】

【表2】

本発明の実施例として、水溶性抗酸化剤の使用、及びこれを用いた化粧水を説明する。

【0029】表3の各成分を混合し、水浴上で加熱溶解したのち冷却して化粧料を得る。

【0030】

【表3】

成 分	配合量 (%)
エタノール	9.0
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	4.0
クエン酸	0.1
ポリオキシエチレン (60) 硬化ヒマシ油	0.5
香料	0.05
アスコルビン酸	0.05
N-6	0.1
水	84.2

【0031】

【実施例2】乳液への配合例

表4 (A) の成分及び (B) の成分を、各々70℃で攪拌しながら溶解する。(B) の成分に (A) の成分を加*

*え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後かき混ぜながら30℃まで冷却する。

【0032】

【表4】

成 分	配合量 (%)
A	
合成ゲイロウ	3.0
セタノール	1.0
スクワラン	3.0
ステアリン酸	1.0
モノステアリン酸プロピレングリコール(25E.O.)	2.2
モノステアリン酸グリセリン	0.5
ブチルパラベン	0.1
N-6	0.1
B	
プロピレングリコール	10.0
苛性カリ	0.2
水	78.9

【0033】

【実施例3】水中油型クリームへの配合例

表5 (A) の成分と (B) 成分を、各々70℃で攪拌しながら溶解する。(A) の成分を (B) の成分に徐々に

加え、攪拌乳化して、その後冷却する。

【0034】

【表5】

成 分		配合量 (%)
A	POE (30) セチルエーテル	2.0
	グリセリルモノステアレート	10.0
	流動パラフィン	10.0
	オリーブ油	4.0
	セタノール	5.0
	ブチルバラベン	0.1
	N-6	0.1
B	プロピレングリコール	10.0
	水	58.8

【0035】

【実施例3】口紅への配合例

表6 (B) の成分をよく混ぜ合わせ、ボールミルにて均一に分散させる。(A) の成分を80℃で加熱溶解し、これに (B) の成分を加え、70℃まで冷却する。これに、さらに (C) の香料を加え、よく攪拌したのち金型*20

*に流し込み冷却する。同様に、N-6の代わりに流動パラフィンを含む比較例の口紅を製造した。尚、表中の値は、重量%である。

【0036】

【表6】

成 分		実施例3	比較例1
A	ミツロウ	10.0	10.0
	セレシン	24.0	24.0
	カルナウバワックス	8.0	8.0
	ラノリン	10.0	10.0
	N-6	0.1	—
	流動パラフィン	—	0.1
B	流動パラフィン	22.0	22.0
	ヒマシ油	20.9	20.9
	顔料	4.0	4.0
C	香料	1.0	1.0

【0037】＜本発明の口紅の評価＞上記実施例3で得られた口紅を用いて、安定化テストを行った。N-6を配合した実施例3の口紅と、流動パラフィンに置き換えた比較例1の口紅を、キセノンランプ下での光に対する安定性を、P. O. V. 値、及び非照射品との色差を指※

※標として検討した。方法は、前記作用の項に記載した方法に準じた。結果を表7に示す。

【0038】

【表7】

口紅の安定化

	P. O. V. 値	非照射との色差
N-6 添加	8.3	0.31
無添加	62.9	2.01

【0039】この結果から、本発明のN-6を含有する口紅は、不飽和油脂及び色素が安定化されることが明ら

(6)

特開平6-158044

9

10

かである。

【0040】

【実施例8】坐剤への配合例

下記の原料を80℃加熱溶解し、よく混ぜ合わせ金型に流し込み冷却する。

インドメタシン : 50mg

ウィテップゾール : 1.0g

N-6 : 100mg

【0041】

【発明の効果】本発明の抗酸化剤は、天然の百合の鱗茎より得られたものであり、安全性が高く、しかも強い抗酸化活性を有しているため、水系、エマルジョン系、オイルゲル系の食品、化粧品、医薬部外品、医薬品の安定化に有用である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁵

識別記号 庁内整理番号

F1

技術表示箇所

A61K 47/22

J 7433-4C

// C07D 207/408

8314-4C

(72)発明者 二巻 祥浩

東京都日野市平山6-20-21 ハイッ ハ

タノ1-103号